

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 46

ÉTUDE D'UNE NOUVELLE ÉPREUVE
DU
FONCTIONNEMENT HÉPATIQUE

L'Épreuve au Benzoate de soude de J.-A. QUICK

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 16 décembre 1935

PAR

Albert-Pol-Marie CHAMFRAULT

Élève du Service de Santé de la Marine

Ancien externe des Hôpitaux

Né à VERDUN (Meuse), le 8 août 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		LEURET, professeur	Juges.
		DELAUNAY, professeur	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 46

ÉTUDE D'UNE NOUVELLE ÉPREUVE
DU
FONCTIONNEMENT HÉPATIQUE

L'Épreuve au Benzoate de soude de J.-A. QUICK

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 16 décembre 1935

PAR

Albert-Pol-Marie CHAMFRAULT

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à VERDUN (Meuse), le 8 août 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		LEURET, professeur	Juges.
		DELAUNAY, professeur	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale,	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique.	C. SIGALAS.
Anatomie.	VILLEMIN.	Médec. co oniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	GREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie.	FABRE.	Ob-étrique.	RIVIÈRE.
Médecine générale.	DAMADE.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine opératoire.	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique.	GIRARD.
Pathologie médicale.	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale.	DERVILLEE.
Puériculture.	FAUGÈRE.	Bactériologie.	MOUREAU.
Pharmacie chimique.	VITTE.		

Ophtalmologie. MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

MORT POUR LA FRANCE

A MES PARENTS

A MON FRERE — A MA BELLE-SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MA FIANCEE

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE DE TOULON

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre.
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DERVILLEE

*Ancien Chef de clinique médicale à la Faculté.
Chargé du Cours complémentaire de médecine légale.*

Qui nous a beaucoup aidé dans l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. DELAUNAY

*Professeur de Chimie biologique,
Membre correspondant de la Société de Biologie,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous le remercions de ses aimables conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous l'assurons de notre reconnaissance respectueuse pour nous avoir facilité l'entrée dans son service hospitalier.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIE

*Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

Vous m'avez donné le sujet de cette
thèse et vous m'avez guidé dans l'éla-
boration de ce travail. Veuillez trouver
ici le sentiment de ma reconnaissance.

ÉTUDE D'UNE NOUVELLE ÉPREUVE DU FONCTIONNEMENT HÉPATIQUE

L'Épreuve au Benzoate de soude de J.-A. QUICK

AVANT-PROPOS

L'étude de l'insuffisance hépatique et des techniques d'exploration fonctionnelle du foie compte parmi les travaux d'actualité.

Elle a été poursuivie plus particulièrement dans ces dernières années, grâce aux travaux et à la mise au point de M. Noël Fiessinger, qui établit une étude nouvelle : *L'instantané hépatique*.

Celui-ci, d'après la définition de l'auteur, consiste « en l'exécution simultanée et rapide (en quelque sorte « instantanée ») de plusieurs techniques d'exploration fonctionnelle du foie, jetant un jour suffisant sur l'état du parenchyme hépatique ».

Cet instantané est subdivisé en instantané d'observation, qui sera réalisé à l'hôpital, et nécessite un arrêt du malade, s'adressant à des cas sérieux, et en instantané rapide pour

le petit malade, le malade de cabinet, qui ne peut interrompre son travail.

L'instantané d'observation comporte l'étude des différentes fonctions hépatiques :

- a) Etude de la fonction chromagogue par le rose bengale;
- b) Etude de la fonction biliaire par l'*icterus index* de A. Bernheim;
- c) Etude de la fonction vasculo-sanguine par la recherche du temps et du mode de coagulation;
- d) Etude de la fonction protidique par le dosage dans le sang du rapport azotémique;
- e) Etude de la fonction sucrée par l'épreuve au galactose.

Dans l'urine des vingt-quatre heures, on étudiera l'instantané rapide en recherchant :

- a) les pigments et les sels biliaires qui témoignent de la fonction externe du foie;
- b) les coefficients azotés par le rapport d'imperfection uréogénique, ou coefficient de Maillard;
- c) les corps cétoniques.

Notre intention n'est pas d'apporter la plus petite critique à ces diverses méthodes, toutes possédant une valeur reconnue et indiquant chacune une insuffisance fonctionnelle du foie « en rapport avec ses multiples fonctions indépendantes, comparable à une scène animée à nombreux personnages, que l'on s'efforcerait de fixer par la photographie ».

Nous ne voulons que faire remarquer pour certaines de ces méthodes la difficulté d'exécution, ainsi que la minutie qu'il faut parfois apporter à certains dosages nécessitant le plus souvent l'expérience d'un homme de laboratoire spécialisé.

Pour l'épreuve du rose bengale et de l'*icterus-index*, ne faut-il pas en effet prélever en deux prises de sang successives près de 50 cc. de sang et injecter durant la première

le rose bengale ? D'où manipulation assez délicate et peu plaisante pour notre patient. Quant au rapport azotémique, M. le Professeur Fiessinger ne dit-il pas lui-même : « Celle-ci nécessite une pratique chimique minutieuse et demande une instrumentation plus complexe; elle est de plus assez longue; il résulte de ce fait que, tout en la considérant comme un élément important, certes, nous ne l'imposons pas toujours. »

L'épreuve au galactose, à la portée du praticien, est cependant une épreuve qui réclame vingt-quatre heures pour le recueillement des urines, suivie par la suite d'un dosage rapide, mais encore assez minutieux, sur chacun des échantillons.

De plus, nous savons, d'après un travail du même auteur sur lequel nous donnerons plus de détails par la suite, que la galactosurie ne mesure que les poussées de parenchymatose hépatique, ne décelant nullement les évolutions de la mésenchymatite, durant laquelle elle n'apporte que des résultats négatifs.

Il nous restera à envisager la recherche du coefficient de Maillard; ne lisons-nous pas à ce sujet, dans ce même article de M. le Professeur Fiessinger : « Ce rapport oscille entre 4,5 à 6 p. 100. Malheureusement, il fait intervenir l'ammoniaque, qui est de formation rénale : le rein, pour économiser la réserve alcaline, fabrique de l'urée en fonction de l'acidité urinaire. »

Seules demeurent comme méthodes très rapides : la recherche des sels biliaires et des pigments biliaires, la recherche de l'urobiline.

Devant ces quelques difficultés techniques, nous avons été particulièrement séduits par la simplicité apparente d'une nouvelle méthode décrite récemment aux Etats - Unis par J. A. Quick, sous le nom d'épreuve au benzoate de soude.

Sur les conseils de notre maître, M. le Professeur Dupérier, nous nous sommes attaché à l'étude tout à fait impartiale de ce nouveau test d'insuffisance hépatique, en nous efforçant de mettre en relief les avantages qu'il pouvait présenter et les causes d'erreur qu'il pouvait comporter.

INTRODUCTION

EXPOSE DU TEST « AU BENZOATE DE SOUDE »

(D'après A. QUICK.)

« Il est tout à fait probable, écrit J. Arnauld Quick, dans un article paru dans *The American Journal of the Medical Science* (1933), que chez l'homme comme chez le lapin, la synthèse de l'acide hippurique se fait aussi dans le foie. Bien plus, l'auteur a démontré que le taux de la synthèse de l'acide hippurique dépend de la vitesse avec laquelle l'organisme fournit la glycine. Indépendante du taux de l'acide benzoïque administré, la quantité d'acide hippurique excrétée par heure (en l'absence de glycine exogène), est relativement constante, indiquant une capacité maxima nette de l'organisme à faire la synthèse de la glycine. Puisqu'on s'accorde à accepter que la glycine est formée dans le foie, il a semblé probable que certains types d'altération hépatique produisent un trouble de cette synthèse, qui provoque une diminution de l'élimination de l'acide hippurique. Sur cette base, un nouveau test de ponction hépatique a été développé.

» *Le test.*

» 5 g. 9 de benzoate de soude sont dissous dans 30 cc. d'eau et administrés une heure après un déjeuner consistant en café et pain grillé. On donne alors au patient un demi-verre d'eau. Immédiatement après avoir pris la drogue, le patient urine, puis recueille complètement par heure les échantillons d'urine, pendant quatre heures.

» On les conserve avec du toluène, et l'on dose dans chaque

échantillon l'acide hippurique éliminé. Chez l'adulte normal, l'élimination de l'acide benzoïque en acide hippurique est à peu près égale à 1 gramme ou plus durant la deuxième et la troisième heure.

» Le total d'acide hippurique éliminé durant les quatre heures est de 2 g. 99 à 3 g. 53. Pour la clinique, on a décrit une méthode simple, qui sera décrite comme méthode I. Si l'on désire plus d'exactitude, on suivra la méthode au formol. Dans nos recherches, nous avons utilisé les deux méthodes; les résultats obtenus par la méthode simple concordent suffisamment avec la méthode de titration au formol. On n'a trouvé aucune substance qui puisse troubler l'une ou l'autre méthode.

» MÉTHODE I DE DOSAGE. — Méthode simple pour la clinique. Chaque échantillon d'urine horaire est mesuré quantitativement, transvasé dans un petit gobelet et acidifié avec de l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction acide au papier au rouge congo. 1 cc. d'acide est habituellement suffisant. La solution est vigoureusement agitée jusqu'à précipitation complète de l'acide hippurique. On la laisse alors reposer pendant une heure à la température de la chambre. Le précipité est filtré sur un petit entonnoir de Buchner ou un filtre, lavé avec une petite quantité d'eau froide et laissé séché à l'air. L'acide hippurique ainsi obtenu est soit pesé (jusqu'à la seconde décimale), soit titré avec de la soude 0,2 normale, avec la phénolphtaléine comme indicateur. Pour obtenir l'acide hippurique total, on doit ajouter au taux ainsi obtenu la quantité restant en solution : 100 cc. d'urine dissolvent 0 g. 33 d'acide hippurique. Dans le cas où un spécimen dépasse 125 cc., on l'acidifiera légèrement avec l'acide acétique, et on le concentrera au bain-marie jusqu'à 50 cc., avant de précipiter l'acide hippurique. Les résultats devront être exprimés en acide benzoïque. Pour convertir l'acide hippurique en acide benzoïque, on multipliera par 0,68.

» MÉTHODE II. — Ce dosage repose sur l'isolement de l'acide

hippurique de l'urine par extraction avec l'éther, ensuite on hydrolyse par l'acide chlorhydrique. La glycine ainsi libérée est dosée par le dosage bien connu au formol. 5 à 10 cc. d'urine sont mis dans un tube à extraction d'un extracteur continu; on ajoute 1 cc. d'acide sulfurique à 5 N, et deux gouttes de tungstate de sodium à 10 p. 100. L'échantillon est extrait par l'éther pendant quatre-vingt-dix minutes. L'éther est enlevé par distillation. 10 cc. d'acide chlorhydrique à 20 p. 100 sont ajoutés au résidu cristallin, et le flacon est mis en relation avec un condensateur à air. La solution est versée dans un récipient chaud pendant une heure, puis portée dans un petit bassin et évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu est dissous dans 20 cc. d'eau chaude environ; on ajoute une petite quantité de noir animal décolorant, et la solution est filtrée. Le résidu est lavé plusieurs fois avec de l'eau chaude. On ajoute au filtrat une goutte d'indicateur au rouge neutre à 1 p. 100, que l'on neutralise jusqu'à un pH égal à 7. A ce pH, le rouge neutre est rose pâle, c'est-à-dire intermédiaire entre le jaune et le rouge. On ajoute 6 gouttes de phénolphthaléine à 1 p. 100 et 10 cc. de formaldéhyde à 40 p. 100 neutralisée. La solution est dosée avec de la soude à 0,1 N, jusqu'à ce que la coloration rouge sombre soit égale à la coloration étalon, qui est préparée en mélangeant : 20 cc. d'eau distillée, 10 cc. de formaldéhyde neutralisée, 6 gouttes de phénolphthaléine, 1 goutte de rouge neutre et 0 cc. 3 de soude à 0,1 N. Puisque 1 cc. de soude 0,1 N équivaut à 1 cc. de glycine 1 N, la valeur de titration corrigée pour le blauk 0,3 peut être convertie directement, soit en acide hippurique, soit en acide benzoïque. »

D'après cet exposé rapide de la méthode, nous voyons combien, particulièrement dans le procédé I, nous sommes en présence d'un test facile à effectuer chez le malade, et d'exécution rapide. Celui-ci absorbe le benzoate à 7 heures du matin par exemple. On recueille les urines à 8 heures, 9 heures, 10 heures et 11 heures. Dans ces conditions, le résultat peut être obtenu presque extemporanément, et pour ainsi

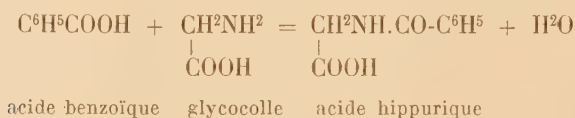
dire au lit du sujet. Par ailleurs, d'après les travaux de J. A. Quick, cette méthode donnant des indications très intéressantes dans tous les cas d'altération hépatique, n'avons-nous pas trouvé la pierre philosophale dans le domaine de l'exploration fonctionnelle du foie ?

Hélas ! il nous faut l'avouer, si nous voulons étudier le point de vue physiologique de la question, si nous voulons parcourir quelques-uns des nombreux travaux effectués sur ce sujet, dans quelles discussions interminables n'allons-nous pas tomber ? Par combien d'hypothèses divergentes n'allons-nous pas être attirés ? Parmi tous ces travaux, nous allons en commenter quelques-uns, afin de donner un léger aperçu sur cette question, encore si discutée, du lieu de formation de l'acide hippurique chez l'homme.

PHYSIOLOGIE

Formation de l'acide hippurique.

La formation de l'acide hippurique se produit par la réaction de synthèse que l'on peut exprimer selon l'équation suivante :



Il reste donc à rechercher où l'organisme va puiser le glycocolle nécessaire à effectuer la synthèse.

Nous savons qu'il existe deux sources où l'organisme va puiser le glycocolle : une source exogène et une source endogène. Cette dernière seule retiendra notre attention, la source exogène, venant des aliments, n'entrant pas en jeu dans ce travail, puisque nous effectuons nos expériences sur des sujets uniquement à jeun.

Une grosse partie de la conception de J. A. Quick repose en effet sur le lieu d'élaboration du glycocolle, qui, pour cet auteur, est de formation hépatique : « Puisqu'on s'accorde à accepter que le glycocolle est formé dans le foie, il a semblé probable que certains types d'altérations hépatiques produiront un trouble de cette synthèse, qui provoque une diminution de l'élimination de l'acide hippurique. »

Nous citerons ici, pour confirmer cette probabilité, le travail que M. le Professeur H. Delaunay a eu l'obligeance de nous communiquer :

« Les recherches récentes sur le mécanisme des échanges azotés, dit le Professeur Delaunay (*C. R. de la Soc. de biol.* du 7 nov. 1922 : « Augmentation de l'activité autoprotéolytique et amino-acidogène pendant le jeûne; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang »), a eu pour résultat de substituer à l'ancienne théorie de l'albumine circulante la conception de l'acide-amino nourriture azotée des tissus, et aussi de faire admettre que l'intestin ne forme pas des albumines sériques aux dépens des produits azotés de la digestion suivant la théorie soutenue jusqu'en 1912 par Abderhalden, mais laisse simplement passer dans le sang porte les acides aminés, comme il laisse passer les hexoses.

» Ces données, actuellement classiques, sont basées en particulier sur les recherches de van Slyke (1913) et sur celles dont j'ai fait connaître les résultats en 1910, car j'avais alors démontré par la méthode de Sørensen la présence constante d'acides-amino dans le sang et les tissus, ainsi que l'augmentation de ces corps dans le sang porte et le sang de la circulation générale au cours de la digestion d'un repas de viande.

» Pendant le jeûne, l'acidémie reste constante, comme la glycémie. Dans ces conditions, la question se pose de savoir s'il existe dans l'économie des organes chargés de fournir aux autres, par l'intermédiaire du sang, les acides aminés nécessaires à leur fonctionnement, ou si, au contraire, comme le pense van Slyke, chaque organe fonctionne avec les acides aminés qu'il est capable de former sur place aux dépens de ses albumines propres, par autoprotéolyse. A vrai dire, les deux processus ne s'excluent pas; ils peuvent coexister avec un coefficient lui-même variable, suivant le moment de l'inanition, de telle sorte que le problème apparaît comme très délicat à résoudre. Il se rattache d'ailleurs étroitement à une question encore controversée, celle de l'existence dans le foie d'une réserve protéique, analogue à la réserve glycogénique.

» Au cours de recherches sur les modifications de la répar-

tition de l'azote non protéique dans les organes soumis à l'autolyse, j'ai observé des faits qui me paraissent en faveur de l'existence d'une fonction amino-acidogène du foie s'exerçant pendant le jeûne.

» 1° Le coefficient d'autoprotéolyse renseigne exactement sur l'activité de la dégradation des protéiques, qui s'effectue dans un organe, lorsque celui-ci, prélevé et pesé aseptiquement, est soumis à l'autodigestion à l'étuve à 38 degrés, en présence de chloroforme et de toluène. Pour établir le coefficient, il suffit de déterminer l'azote total et l'azote non protéique du tissu frais, ainsi que l'azote non protéique du tissu autolysé... Dans ces conditions, on ne constate de variation importante du coefficient que pour le foie. Chez les animaux en digestion, le coefficient est faible (20 p. 100), alors que, chez les animaux à jeun, il atteint 40 à 50 p. 100. Tout se passe comme si le foie, par un pouvoir d'autodigestion plus élevé pendant le jeûne, libérait les corps azotés que fournit l'intestin pendant la digestion;

» 2° L'étude comparée du rapport de l'azote aminé libéré pendant l'autolyse à l'azote non protéique total libéré dans les mêmes conditions, que j'ai désigné sous le nom de coefficient d'amino-acidogénèse autolytique, met en évidence un autre fait qui s'accorde avec le précédent. Le pouvoir amino-acidogène du foie est considérable : 60 à 70 p. 100 de l'N non protéique libéré, se retrouvent sous forme d'azote aminé, alors que, pour beaucoup d'autres organes (pancréas, estomac, rein, cerveau, muscle), le même coefficient affecte une valeur beaucoup plus faible : 40 à 50 p. 100.

» De la suractivité auto-protéolytique du foie consécutive au jeûne, et au taux élevé de son coefficient d'amino-acidogénèse autolytique, est-il possible de conclure à une fonction normale ?

» Nous le pensons, en considérant que la formation dans le foie, en dehors de l'organisme de glucose (Cl. Bernard) et d'urée (Ch. Richet), reste parmi les meilleures preuves de l'évidence des fonctions glycogéniques et uréopoiétiques.

» S'il en est ainsi, il est remarquable de constater que l'organe qui, pendant la digestion, a surtout pour rôle, ainsi que je l'ai montré, de débarrasser le milieu intérieur de l'excès des acides aminés qui lui arrivent de l'intestin, devienne au contraire pendant le jeûne un centre d'aminogénése. Transformateur ou néoformateur d'acides aminés, suivant l'état de la nutrition, le foie paraît bien jouer, en définitive, vis-à-vis des protéiques, un rôle analogue à celui qu'il exerce dans le métabolisme des hydrates de carbone. »

Le foie semble donc bien former le glyco-colle au même titre que d'autres acides aminés. Sur cette question, le plus grand nombre des auteurs semble d'accord. Mais il n'en est plus du tout de même lorsque nous voulons soutenir avec J. A. Quick que le foie est le lieu où s'opère cette synthèse : acide benzoïque + glyco-colle.

Pour beaucoup d'auteurs, en effet, celle-ci s'effectuerait au niveau du rein.

Nous lisons à ce sujet plusieurs articles de P.-L. Violle où cet auteur, préconisant l'épreuve au benzoate de soude, comme nouveau procédé d'appréciation des ponctions rénales, dit :

« On sait qu'à l'état normal, le rein fait la synthèse de l'acide hippurique en partant de l'acide benzoïque et du glyco-colle. Ce processus synthétique ne se fait peut-être pas d'une manière absolue, seulement au niveau du rein, mais, en fait, les quantités d'acide hippurique susceptibles de provenir d'autres organes peuvent être considérées comme négligeables. »

Dans un autre article, paru ultérieurement, nous lisons : « J'ai poursuivi mes recherches sur des malades bien étudiés cliniquement, afin d'apprécier les rapports qui pourraient exister entre les éliminations hippuriques et les troubles fonctionnels rénaux. De plus, j'ai tenté de m'assurer que la synthèse de l'acide hippurique était bien réellement une

fonction uniquement rénale et que, en particulier, elle n'était pas influencée par les troubles fonctionnels hépatiques.

» Des observations que j'ai pu faire, il semble déjà se dégager :

» 1° Que les renseignements fournis par la synthèse hippurique ont toujours été corroborés, plus ou moins étroitement par l'épreuve du bleu de méthylène et les autres méthodes d'exploration rénales;

» 2° Que l'hypertension artérielle semble être assez intimement en rapport avec l'état rénal tel qu'il a pu être révélé par l'épreuve de la synthèse hippurique dans les cas observés;

» 3° Que l'azotémie et l'albuminurie évoluent par crises, alors que les modifications observées de la synthèse hippurique semblent plutôt être le reflet de troubles fonctionnels lentement modifiables;

» 4° Enfin, que les troubles hépatiques, lorsqu'ils ne sont pas accompagnés de troubles rénaux, n'apportent pas de modifications dans la synthèse hippurique expérimentale, qui semble donc bien être purement rénale. »

D'autres auteurs partagent cette opinion. Ce sont : F. B. Kingsbury et G. Bignami, qui utilisent également le benzoate de soude comme test de fonctionnement rénal, avec, semble-t-il, des résultats satisfaisants.

Cette question de la synthèse de l'acide hippurique a été particulièrement étudiée en détail comme fonction de synthèse rénale par L. Justin Besançon, dans son traité : *Fonctions internes du rein*.

Cet auteur critique tout d'abord les résultats obtenus dans certaines recherches cliniques :

« D'autre part, en clinique, il arrive fréquemment que chez les néphrétiques, le foie soit également touché. Comme l'a remarqué P.-L. Violle, les troubles hépatiques légers ne modifient pas la synthèse de l'acide hippurique. Mais G.-D. Delprat et G. H. Whipple ont montré le retentissement indirect de la fonction hépatique sur la synthèse de l'acide hippurique après ingestion de benzoate de soude. Plus récem-

ment encore, A. W. Bryan a montré que si les lésions hépatiques sont graves, et si l'on ne donne pas de glycocolle en même temps que le benzoate de soude, on peut observer l'élimination de l'acide benzoïque à l'état libre. Il sera donc prudent de se méfier des facteurs hépatiques lorsque le foie et le rein sont tous deux lésés, comme, par exemple, dans les hépato-néphrites spirochétosiques. »

L'auteur estime ensuite que le rein accomplit la synthèse de l'acide hippurique puisque les expériences de perfusion du rein, dont deux pratiquées chez l'homme par I. Snapper, sur un rein enlevé, l'un pour tuberculose, l'autre pour tumeur, ont démontré son existence.

Cependant, il ajoute :

« Des auteurs moins nombreux ont recherché l'origine du glycocolle nécessaire à la synthèse. Griffith et Lewis ont constaté que seules les protéines contenant de la glycine préformée sont susceptibles de fournir le glycocolle qui s'unit à l'acide benzoïque.

» Le glycocolle, qui se trouve dans les sels biliaires à l'état de glycocholate de soude, ne peut être résorbé pour servir à la synthèse de l'acide hippurique (B. Howard-Lewis).

» Ainsi la synthèse de l'acide hippurique au niveau du rein étant démontrée, l'importance même des quantités d'acide hippurique éliminées par les urines a posé la question de savoir si le rein est le seul organe qui préside à cette synthèse. »

« Bunge et Schmiedeberg ayant pratiqué une néphrectomie double chez 14 grenouilles, injectent du benzoate de soude et du glycocolle dans le cul-de-sac lymphatique dorsal. Au bout de vingt-quatre heures, ils prennent 11 de ces animaux vivant encore et dosent l'acide hippurique dans la totalité de leurs tissus; ils recueillent ainsi 25 milligrammes de ce corps cristallisé. Ainsi, les auteurs mêmes de la découverte de la synthèse de l'acide hippurique par le rein avaient constaté que chez les batraciens la glande rénale n'est pas le seul organe qui préside à la synthèse de l'acide hippurique ».

L'auteur conclut qu'il faut distinguer parmi les mammifères trois groupes différents au point de vue de la synthèse rénale de l'acide hippurique.

a) Les herbivores, qui semblent faire la synthèse de ce corps dans l'ensemble de leurs tissus et plus particulièrement dans le foie;

b) Les omnivores ont un rein dont le pouvoir de synthèse vis-à-vis de l'acide hippurique est aussi considérable que celui des carnivores. Mais aucune expérience n'est venue encore démontrer que la glande rénale chez eux soit le seul organe qui puisse effectuer cette synthèse;

c) Enfin les carnivores ont un rein qui produit avec la plus grande facilité de l'acide hippurique.

En conclusion, L. Justin Besançon pense à une synthèse rénale sans pouvoir repousser *à priori* chez l'homme la possibilité d'une synthèse hépatique.

Dans sa thèse de docteur en pharmacie, sur l'*Organo-acidurie du chien, du lapin et du rat*, Raoul Devèze nous place encore en présence du même problème. Celui-ci, après intoxication phosphorée du lapin, note une augmentation de l'excrétion de l'acide hippurique : « Quant à l'augmentation de l'excrétion de l'acide hippurique constatée chez le lapin, elle soulève un problème qui, à l'heure actuelle, est encore controversé. On sait que le foie des herbivores est capable de faire la synthèse de l'acide hippurique; Friedman et Tachau, Snapper, Grünbaum et Neuberg l'ont démontré par des expériences de perfusion. Ces derniers ajoutent que le rein n'est probablement pas, chez les herbivores, l'organe le plus important de la synthèse hippurique.

» La synthèse est-elle ou non empêchée par une lésion du foie ? Telle est, dans ces conditions, la question qui se pose.

» Quick et Cooper ont remarqué que la synthèse est notablement diminuée dans de nombreuses maladies du foie, et spécialement dans l'ictère. Nos résultats ne permettent pas

d'affirmer la suppression ou la conservation de la fonction de synthèse hippurique du foie dans l'intoxication phosphorée; l'atteinte portée aux autres fonctions n'implique pas forcément une atteinte de celle-ci. Une dissociation pathologique des fonctions d'un organe n'est pas impossible, et nous avons vu que la fonction acido-aminolytique est plus profondément touchée que la fonction uréo-poïétique dans l'intoxication phosphorée. Mais, d'un autre côté, la déficience de la fonction de synthèse hippurique peut être réelle, mais masquée par la suppléance d'autres organes. Le dosage de l'acide hippurique sanguin eût peut-être apporté quelque éclaircissement à ce problème. En l'absence de cette détermination, nous sommes réduits aux hypothèses. S'il nous fallait expliquer l'augmentation de l'acide hippurique au cours de l'intoxication au phosphore, nous admettrions volontiers qu'elle résulte de la désassimilation azotée endogène, qui augmente, comme le jeûne ou le régime carné, les éléments de formation de l'acide hippurique : noyaux aromatiques, acides aminés, et peut-être ammoniaque. R. Cohn, en effet, n'a-t-il pas remarqué que l'administration d'acétate d'ammonium favorisait l'excrétion d'acide hippurique chez un lapin ayant ingéré du benzoate de sodium ? Ainsi cette excrétion accrue de l'acide hippurique dans l'intoxication phosphorée, viendrait à l'appui de nos remarques qu'un régime riche en azote est favorable à la production de cet acide. »

Cet auteur ayant effectué d'ailleurs des expériences analogues, après avoir provoqué chez l'animal une néphrite expérimentale, constate une diminution de l'élimination en acide hippurique :

« Nous avons observé dans toutes nos expériences une diminution très notable de l'acide hippurique excrété. Cette diminution est surtout sensible chez le lapin. Il y a longtemps que l'on sait que l'élimination de l'acide hippurique est diminuée dans la néphrite. Jaarsfeld et Stokwis ont signalé le fait, dès 1879, et Kronecker a affirmé, en 1883, que toute lésion du rein entrave l'excrétion de l'acide hippu-

rique. Certains auteurs ont même songé à faire de la synthèse hippurique une épreuve d'investigation des fonctions rénales (Kingsbury, Violle, Bigmani). Le résultat que nous avons obtenu pouvait donc être prévu. Quelle est sa signification ? La diminution observée est-elle due à une insuffisance du pouvoir de synthèse des organes formateurs d'acide hippurique, ou une impuissance du rein à excréter ce corps ? Il semble bien, d'après certaines expériences de Kingsbury et Bell, de Snapper et Grünbaum, qu'un rein, même lésé, soit encore capable d'effectuer la synthèse de l'acide hippurique et que, par conséquent, la diminution du taux de l'acide hippurique urinaire observée dans les néphrites soit due à une baisse de la fonction d'excrétion. L'analyse du sang nous eût apporté une indication à ce sujet. N'ayant pas déterminé le taux de l'acide hippurique sanguin, nous nous garderons de conclure. »

Nous sommes donc toujours en présence de deux hypothèses devant lesquelles nous ne pouvons prendre position aisément : synthèse rénale ? synthèse hépatique ?

Nous envisagerons encore, pour prendre une notion plus complète de ce problème, l'étude des travaux effectués par Friedman et Tachau sur le foie du lapin. « On put enfin espérer éclaircir cette question des substances génératrices de glycocolle lorsque l'on put remplacer les recherches complexes sur la transformation de corps chimiques par une perfusion d'un organe survivant, grâce à laquelle on a pu rechercher la formation du glycocolle et son accouplement avec l'acide benzoïque pour fournir l'acide hippurique.

» Pour nos recherches, nous ne pûmes nous servir de foie de chien, car Bunge et Schmiedeberg ont montré que la synthèse de l'acide hippurique ne s'effectue chez celui-ci qu'au niveau du rein. Par contre, il sautait aux yeux que cette perfusion était très réalisable chez le lapin, puisque chez lui la synthèse se fait au niveau d'autres organes que le rein. »

« D'après les expériences de Meissner, Schepard et Salomon, montrant que le lapin néphrectomisé pouvait encore

effectuer la synthèse de l'acide hippurique, et que l'on trouvait de l'acide hippurique au niveau du foie et des muscles, nous avons entrepris des perfusions de foie de lapin et de muscle. Le tableau suivant donne les résultats obtenus après perfusion sanguine contenant du benzoate de soude sans glycocolle.

Addition	Temps de pe. fusion	Q. de sang perfusé	Poids du foie		Acide H en mg.
			avant perfusion	après perfusion	
0,5 de benzoate de soude	120	135	80	89	29,6
0,5 de benzoate de soude	120	135	71,5	80	30,8
0,5 de benzoate de soude	165	154	111	102	75
0,5 de benzoate de soude	120	110	60	60	74,2

» Nous avons ensuite effectué une perfusion sans addition de benzoate de soude; le résultat fut négatif, et nous n'avons pas trouvé trace d'acide hippurique dans le liquide perfusé.

» Le foie du lapin a donc la possibilité de faire la synthèse de l'acide benzoïque.

» La quantité d'acide hippurique de synthèse, très minime dans ces premières recherches, augmenta par la suite de plus en plus, pour atteindre jusqu'à 0 g. 116 et 0 g. 133; il faut en chercher l'explication dans l'amélioration de notre technique. Ces quantités sont tellement importantes que l'on peut penser que chez le lapin le foie est le seul organe de la synthèse de l'acide hippurique.

» La perfusion des muscles nous donna toujours des résultats négatifs, s'opposant aux travaux de Salomon. »

Ces auteurs semblent bien accorder une part prépondérante au foie dans la synthèse de l'acide hippurique.

Pour terminer cet exposé physiologique, nous citerons un travail récent de J. A. Quick, où il expose, pour mettre en valeur sa propre méthode, les faits suivants :

« Une des plus importantes fonctions du foie est la détoxication des substances nocives ingérées ou produites dans le tube digestif. Parmi les processus de détoxication, ceux de conjugaison sont spécialement intéressants, car non seule-

ment l'organisme les met en œuvre pour une grande variété de substances, mais parce qu'ils présentent des rapports étroits avec diverses fonctions physiologiques normales. La conjugaison de l'acide benzoïque avec la glycine pour former de l'acide hippurique est le mieux connu de ces mécanismes de détoxication, mais la clinique ne lui a guère prêté attention. »

Devant cette incertitude physiologique, nous sommes resté avant tout sur le terrain clinique pour juger de la valeur de cette méthode, et nous nous sommes efforcé autant que possible de nous mettre à l'abri de la cause d'erreur pouvant provenir du facteur rénal.

RECHERCHES PERSONNELLES

Durant nos expérimentations cliniques nous avons toujours employé le test fixé par J. A. Quick. Nous faisons absorber à notre malade 5 g. 9 de benzoate de soude dans 30 cc. d'eau, après l'avoir fait préalablement uriner dans un premier verre à pied (verre n° 0). Puis nous recueillons l'urine d'heure en heure durant quatre heures dans quatre verres à pied (verres n° 1, n° 2, n° 3, n° 4). Nous mesurons la quantité horaire d'urine; sur cette quantité nous prélevons 40 cc. ou 50 cc. lorsqu'il y a plus de 125 cc. d'urine émise. Nous avons en effet constaté que la méthode employée par l'auteur consistant à réduire au bain-marie le contenu de l'échantillon contenant plus de 125 cc. en présence d'acide acétique demandait un temps extrêmement long. Il nous a fallu dans plusieurs essais une heure et plus pour réduire la quantité totale de 20 cc. D'autre part, notre méthode donnant des résultats satisfaisants, nous pensons qu'il est plus commode d'agir comme nous l'avons fait. Nous ajoutons aux 40 ou 50 cc. la valeur d'un centimètre cube d'acide chlorhydrique. Avec un agitateur en verre nous remuons notre solution en prenant soin de frotter les parois afin d'amorcer plus facilement la formation du précipité. Nous laissons sédimenter pendant quelques instants, puis nous filtrons sur papier disposé sur un filtre à filtration rapide. Lorsque le précipité demeure seul sur le papier filtre nous versons dans chaque verre à pied un peu d'eau distillée qui entraîne les cristaux demeurés dans celui-ci et nous versons à nouveau sur notre filtre. Une fois le précipité bien asséché, nous versons ce dernier dans un gobelet en l'entraînant avec de l'eau distillée. Nous ajoutons trois à quatre gouttes de phénol-phtaléine et nous faisons couler dans notre solution de la liqueur de

soude à 0,2 N contenue dans une burette graduée jusqu'à coloration rose indiquant le virage. Nous notons la quantité de soude nécessaire pour faire virer au rose chacune des solutions, soit n c³.

V = volume total horaire.

A = volume sur lequel on opère.

Le poids moléculaire de l'acide hippurique étant égal à 179 pour 1.000 d'NaOH. 1 cc. N/5 sera représenté par $\frac{179}{5 \times 1000}$

D'autre part, n c³ de soude correspondent à $\frac{179}{15.000}$ d'acide hippurique, cette quantité est contenue dans Ac³.

Pour 1 cc. d'urine on aura :

$$\frac{179 \times n}{5.000 \times A}$$

$$\text{et pour } V^{cc} : \frac{179 \times n \times V}{5.000 \times A} = \text{quantité dosée.}$$

Nous ajouterons à cette quantité les corrections représentant la quantité constante et indosable. En effet :

100 cc. d'urine assolvent 0,33 d'acide hippurique;

$$1 \text{ cc. d'urine dissout } \frac{0,33}{100};$$

$$V^{cc} \text{ d'urine dissolvent } \frac{0,33}{100} \times V.$$

Nous avons une quantité totale excrétée représentée dans la formule

$$- \frac{179 \times n^{c3} \times V}{5.000 \times A} - + \frac{0,33}{100} \times V = X.$$

Appliquant cette formule à chacun des échantillons horaires, nous additionnons ensuite tous les chiffres obtenus qui nous donnent la quantité totale d'acide hippurique éliminé qu'il faudra convertir en acide benzoïque en le multipliant par 0,68. Ce chiffre chez les sujets normaux oscille d'après l'auteur entre 2 g. 99 et 3 g. 55.

Pour vérifier la nature de notre précipité, nous avons à chaque observation examiné les cristaux qui le composaient sous le microscope, et vérifié que nous étions bien en présence de cristaux d'acide hippurique.

Nous avons également pratiqué la réaction de Denigès sur quelques précipités; celle-ci fut toujours positive.

Compte rendu des observations.

Nous avons placé sous ce chapitre les diverses expérimentations effectuées avec le test de G. A. Quick.

En premier lieu, nous exposons nos recherches sur des sujets normaux (obs. I à VI incluse).

Puis sur deux malades dont le rein paraissait touché en dehors de toute lésion hépatique apparente (obs. VII, VIII).

Enfin nous montrons les résultats obtenus avec le test chez des sujets dont l'atteinte hépatique est légère, puis chez d'autres où la lésion hépatique est plus marquée. (Obs. VIII à II).

OBSERVATION I (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 6.

Diagnostic : Troubles digestifs après appendicectomie sans signes d'insuffisance hépatique.

I. Eléments hépatiques :

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Foie paraît normal.

Histoire de la maladie : Vomissements bile, subictère fugace.

B. Examens de laboratoire :

- 1° Urobiline : 0.
- 2° Coefficient Maillard : 0,07.
- 3° Pigments et sels biliaires : 0.

II. *Éléments rénaux* :

- 1° Albuminurie : 0.
- 2° Urée sanguine : 0,15.
- 3° Urée de l'urine : 8,2.
- 4° Phosphore en P_2O_5 : 0,7.
- 5° Chlorures en NaCl : 5,3.
- 6° Tension artérielle : 19 — 11 — 2.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

	Vol.	A	n c ³	Acide H.
N° 0, pas de précipité.				
N° 1	260 cc.	40 cc.	4,7	1,95
N° 2	20 cc.	20 cc.	15,5	0,62
N° 3	153 cc.	40 cc.	33,5	5,09
N° 4	18 cc.	18 cc.	7,6	0,33
				7,99
				5,43.

OBSERVATION II (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle, 16, lit 9.

Diagnostic : Sclérose pulmonaire.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Foie non douloureux; déborde d'un travers de doigt le rebord costal.

B. Examen de laboratoire.

- 1° Urobiline : 0
- 2° Pigments et sels biliaires : 0.
- 3° Coefficient de Maillard : 0,038.

II. *Éléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : 0.
- 2° Urée sanguine : 0,12.
- 3° Pouls : 76.
- 4° Tension artérielle : 14 — 7 — 2,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	150 cc.	50 cc.	3	0,81
N° 2	135 cc.	50 cc.	7,4	1,15
N° 3	150 cc.	50 cc.	1	0,60
N° 4	150 cc.	50 cc.	0,7	0,57
				3,13

$$\times 0,68 = 2,12.$$

OBSERVATION III (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 46, lit 30.

Diagnostic : Obésité sans signes cliniques d'insuffisance hépatique.

I. *Éléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Foie ptosé, non augmenté de volume.

B. Examen de laboratoire.

1° Urobilinurie : 0.

2° Maillard : $\frac{0,42}{5,3} = 0,079$.

3° Sels et pigments biliaires : 0.

II. *Éléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,19.

3° Tension artérielle : Normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		100 cc.	40 cc.	16	1,7
N° 2		80 cc.	40 cc.	4,5	2,2
N° 3		85 cc.	40 cc.	21,5	1,2
N° 4		40 cc.	40 cc.	5	0,3
					5,4

$$\times 0,68 = 3,67.$$

OBSERVATION IV (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 23.

Diagnostic : Obésité.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Obésité.

Examen : Foie ne déborde pas le rebord des fausses côtes.

Pas de reflux hépato-jugulaire.

Membres inférieurs : Petit œdème pré tibial, remontant jusqu'à la tubérosité antérieure.

B. Examen de laboratoire.

1° Urobiline : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : $\frac{0,39}{7,4} = 0,054$.

4° Cholestérol dans le sang : 1 g. 90.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0,03.

2° Urée sanguine : 0,30.

3° Temps du circuit circulatoire (sacharsinate de soude) :
16''.

4° Tension artérielle : 17 — 7 — 8.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		54 cc.	40 cc.	10,5	0,67
------	-------	--------	--------	------	------

N° 2		88 cc.	40 cc.	10,5	1,11
------	-------	--------	--------	------	------

N° 3		115 cc.	40 cc.	9,5	1,35
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 4		66 cc.	40 cc.	11	0,86
------	-------	--------	--------	----	------

3,99

$\times 0,68 = 2,71$.

OBSERVATION V (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Diagnostic : Début de paralysie générale.

Salle 7, lit 31.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Rien à signaler.

B. Examen de laboratoire.

1° Urobiline : 0.

2° Coefficient de Maillard : $\frac{0,42}{6,3} = 0,066$

II. *Éléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,20. *o*

3° Liquide céphalo-rachidien, albumine : 0,31.

4° Tension artérielle : 13 — 7 — 1.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		71 cc.	40 cc.	46	1,24
------	-------	--------	--------	----	------

N° 2		53 cc.	40 cc.	25,7	1,39
------	-------	--------	--------	------	------

N° 3		35 cc.	35 cc.	23,7	0,96
------	-------	--------	--------	------	------

N° 4		40 cc.	40 cc.	8,1	0,42
------	-------	--------	--------	-----	------

4,01

$\times 0,68 = 2,72.$

OBSERVATION VI (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 4.

Diagnostic : Cérébro-sclérose.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Foie normal.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : 0

2° Coefficient de Maillard : $\frac{6,33}{0,32} = 0,03.$

3° Cholestérol dans le sang : 1 g. 86 p. 1.000.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,30.

3° Pouls : 100.

4° Tension artérielle : 19 - 12 — 4.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1	66 cc.	40 cc.	20,3	1,20
------------	--------	--------	------	------

N° 2	32 cc.	30 cc.	23,5	0,97
------------	--------	--------	------	------

N° 3	40 cc.	40 cc.	31,7	1,13
------------	--------	--------	------	------

N° 4	32 cc.	30 cc.	7,6	0,45
------------	--------	--------	-----	------

3,75

$\times 0,68 = 2,55.$

OBSERVATION VII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 28.

Diagnostic : Prurit azotémique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Foie de volume normal. Pas de subictère; pas d'hémorragies.

B. Examen de laboratoire :

- 1° Urobiline : 0.
- 2° Pigments sels bilaires : 0.
- 3° Maillard : 0,05

II. *Eléments rénaux* :

- 1° Albuminurie : 0,12.
- 2° Urée sanguine :
0,70 — 0,60;
0,50 — 0,55.
- 3° Constante d'Ambard :
Urée, 0,70.
Urine, éliminée en 1 heure, 146 cc.
Urée p. 1.000, 11,6.
Débit uréique, 40,65.
Poids, 58 kg.

$$K = \frac{0,70}{\frac{\sqrt{40,65 \times \frac{70}{58} \times \sqrt{11,6}}}{5}} = 0,12.$$

- 4° Epreuve à la phénolsulfonephtaléine : taux d'élimination.
20 p. 100.
- 5° Tension artérielle : 21 — 14 — 11.
- 6° Epreuves de Volhard :

a) Epreuve de dilution :

8 h. 1/2		D	--	1.010	V =	190
9 heures				1.005		195
9 h. 1/2				1.005		195
10 heures				1.004		240
10 h. 1/2				1.004		215
11 heures				1.004		20
11 h. 1/2				1.005		220
12 heures				1.006		70

1.345

b) Epreuve de concentration :

12 heures		V = 125	D = 1.015
16 heures		135	1.018
20 heures		125	1.019
24 heures		115	1.019
4 heures		115	1.020
8 heures		110	1.021
		725	

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0,	pas de précipité.			
N° 1		160 cc.	40 cc.	0,3 0,57
N° 2		77 cc.	40 cc.	12,5 1,11
N° 3		107 cc.	40 cc.	9,3 1,24
N° 4		76 cc.	40 cc.	0,7 0,29
				3,21

$$\times 0,68 = 2,18.$$

OBSERVATION VIII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 11.

Diagnostic : Pleurésie droite chez une brightique.

I. *Eléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Anorexie; vomissements; diarrhée.

Foie : très légèrement augmenté de volume.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient Maillard : 0,06.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0,95 — 1 g. 50 — 0,90.

2° Urée sanguine : 0,60 — 0,50.

3° Urée de l'urine : 10,10 — 18,2 — 13,8.

4° Phosphores en P_2O_5 : 0,90 — 3,5 — 1,8.

5° Chlorures en NaCl : 5,40 — 8,4 — 5.

6° Examen du sédiment urinaire :

Cellules de l'épithélium rénal et vésical.

Placards endothéliaux. Grandes cellules épithéliales.

Quelques polynucléaires.

Pas de germes.

7° Tension artérielle : 25 — 15 — 2.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		34 cc.	34 cc.	13,4	0,59
N° 2		67 cc.	40 cc.	18,7	0,74
N° 3		41 cc.	40 cc.	23	0,97
N° 3		41 cc.	40 cc.	23	0,97
N° 4		47 cc.	40 cc.	27,7	1,32
					3,62

$$\times 0,68 = 2,46.$$

OBSERVATION IX (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 5, salle 16.

Diagnostic : Syndrome entéro-hépatique fruste.

I. *Eléments hépatiques :*

Antécédents : Rien à signaler.

A. Observation clinique :

Histoire de la maladie : Subictère. Asthénie. Matières décolorées; urines foncées. Prurit généralisé.

Examen : Foie paraissant normal à la palpation et à la percussion.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : présence.

2° Coefficient de Maillard : $\frac{0,32}{7,2} = 0,04$.

3° Sels biliaires : Légère présence.

4° Epreuve de la galactosurie provoquée :

Volume éliminé	Concentration	Q. éliminée
345 cc.	13,63	7 g. 43
93 cc.	6,66	0 g. 62
290 cc.	0	0
140 cc.	0	0
		8 g. 05.

5° Bilirubinémie : Normale.

II. *Eléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,25.

3° Urée urine : 1 g. 2 p. 1.000.

4° Phosphates en P_2O_5 : 3,5.

5° Chlorures en NaCl : 10,6.

6° Tension artérielle : Normale.

Epreuve au benzoate de soude (La veille de l'exéat du malade) :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		135 cc.	40 cc.	6,2	0,35
N° 2		75 cc.	40 cc.	18,5	1,48
N° 3		80 cc.	40 cc.	55	4,19
N° 4		25 cc.	25 cc.	60	2,23
					8,25

$$\times 0,68 = 5,6.$$

OBSERVATION X (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 17, salle 16.

Diagnostic : Hépatomégalie légère.

I. *Eléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Urticaire dans l'enfance. Séjour à Saïgon.

Examen : Pas de coloration anormale des téguments; pas de teinte ictérique au niveau des conjonctives et de la muqueuse buccale. A la palpation, le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : 0.

2° Coefficient de Maillard : 0,06.

II. *Eléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,25.

3° Urée de l'urine : 10,3.

4° Phosphores au $P^{2}O_5$: 0,4.

5° Chlorures en NaCl : 8,2.

6° Tension artérielle : 15 — 9 — 1.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		120 cc.	10 cc.	2,3	1,38
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 2		75 cc.	40 cc.	11,5	1,01
------	-------	--------	--------	------	------

N° 3		90 cc.	40 cc.	6,5	1,49
------	-------	--------	--------	-----	------

N° 4		68 cc.	40 cc.	12,5	0,98
------	-------	--------	--------	------	------

4,86

$\times 0,68 = 3,30.$

OBSERVATION XI.

(M. le Docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 3, salle 16.

Diagnostic : Insuffisance hépatique légère.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Quelques antécédents hépatiques; crise d'urticaire.

Examen : Objectivement, pas de gros foie.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : 0,04.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,20.

3° Tension artérielle : normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		100 cc.	50 cc.	19,2
------	-------	---------	--------	------

N° 2		85 cc.	50 cc.	22
------	-------	--------	--------	----

N° 3		80 cc.	50 cc.	8,2
------	-------	--------	--------	-----

N° 4		60 cc.	50 cc.	0,8	4,25
------	-------	--------	--------	-----	------

$\times 0,68 = 2,89.$

OBSERVATION XII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 7, salle 16.

Diagnostic : Très légère insuffisance hépatique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler, qu'une crise passagère de vomissements bilieux, avec diarrhée.

Examen : Foie normal.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : 0.

2° Coefficient Maillard : $\frac{0,63}{4,6} = 0,13$.

3° Sels et pigments biliaires : 0.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albumine : 0.

2° Urée sanguine : 0,25.

3° Tension artérielle : normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		50 cc.	35 cc.	14,5	0,25
------	-------	--------	--------	------	------

N° 2		50 cc.	35 cc.	25,3	1,60
------	-------	--------	--------	------	------

N° 3		60 cc.	35 cc.	19,1	1,37
------	-------	--------	--------	------	------

N° 4		47 cc.	35 cc.	20,5	1,14
------	-------	--------	--------	------	------

4,34

$\times 0,68 = 2,93$.

OBSERVATION XIII.

(M. le Docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 2, salle 16.

Diagnostic : Insuffisance hépatique avec mélanodermie.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Foie légèrement augmenté de volume
Mélano-dermie.

B. Examen de laboratoire :

- 1° Urobilinurie : 0.
2° Pigments et sels biliaires : 0.
3° Coefficient Maillard : 0,08.

II. *Eléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : 0.
2° Urine sanguine : 0,18.
3° Tension artérielle : normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.		
N° 1	80 cc.	5,7
N° 2	100 cc.	8,9
N° 3	130 cc.	4,8
N° 4	70 cc.	4,2
	1,91	

OBSERVATION XIV.

(M. le Docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 6, salle 16.

Diagnostic : Ethylisme chronique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylisme; prurit.

Examen : Foie débordant de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes. Pas de subictère ni d'ascite; pas d'œdème des membres inférieurs.

B. Examen de laboratoire :

- 1° Urobilinurie : négatif.
- 2° Pigments et sels biliaires : 0.
- 3° Coefficient Maillard : 0,057, puis 0,08.

II. *Eléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : très faibles traces.
- 2° Urée sanguine : 0,25.
- 3° Tension artérielle : 18 — 9 — 2.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	40 cc.	40 cc.	7,2	0,38
N° 2	110 cc.	40 cc.	5,7	0,92
N° 3	85 cc.	40 cc.	12,2	1,08
N° 4	80 cc.	50 cc.	8,6	0,75
				3,13
 × 0,68 = 2,12.				

OBSERVATION XV (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 32, salle 16.

Diagnostic : Insuffisance hépatique chez un éthylique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylique; tabagisme.

Examen : Le foie ne dépasse pas le rebord costal; la matité hépatique s'étend sur 9 cm. 5 au niveau de la ligne mammaire.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient Maillard : $\frac{0,17}{2,1} = 0,08$.

II. *Eléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,16.

3° Urée urine : 8,1.

4° Phosphates en P_2O_5 : 0,6.

5° Chlorures en NaCl : 4,8.

6° Tension artérielle : 17 — 8,5 — 4.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1	73 cc.	40 cc.	12,9	1,08
------------	--------	--------	------	------

N° 2	117 cc.	40 cc.	11,8	1,62
------------	---------	--------	------	------

N° 3	55 cc.	40 cc.	6,5	0,50
------------	--------	--------	-----	------

N° 4	25 cc.	25 cc.	4	0,11
------------	--------	--------	---	------

3,31

× 0,68 = 2,25.

OBSERVATION XVI.

(M. le Docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 28.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique (phase pré-ascitique.)

I *Eléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylisme marqué.

Examen : Foie nettement augmenté de volume, débordant le rebord des fausses côtes.

B. Examen de laboratoire :

- 1° Urobilinurie : 0.
- 2° Pigments et sels biliaires : 0.
- 3° Coefficient Maillard : 0,07.

II. *Éléments rénaux* :

- 1° Albuminurie : 0.
- 2° Urée sanguine : 0,25.
- 3° Tension artérielle : 14 — 7 — 3.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	85 cc.	50 cc.	0	
N° 2	60 cc.	30 cc.	0,38	
N° 3	100 cc.	50 cc.	0,51	
N° 4	130 cc.	50 cc.	1,04	1,93
			1,31.	

OBSERVATION XVII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 9.

Diagnostic : Pré-cirrhose avec tuberculose pulmonaire fibreuse.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Amaigrissement; asthénie; à 31 ans, ictère à Salonique. Ethylisme important.

Examen : Abdomen, légère circulation collatérale cave-cave.
Pas d'ascite.

Foie : On sent le foie à la palpation, débordant les fausses côtes. Limite supérieure, VI^e espace; limite inférieure, 10 cm. au-dessous sur la ligne mamelonnaire.

Pas d'œdème aux membres inférieurs.

Pas de subictère des conjonctives.

B. Epreuves de laboratoire :

1° Urobilinurie : présence.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Cholestérol dans le sang : 1 cg. 60.

4° Coefficient Maillard : $\frac{9,5}{0,35} = 0,036$.

II. *Eléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,20.

3° Tension artérielle : 14 — 8 — 2.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1	54 cc.	40 cc.	10	0,66
------------	--------	--------	----	------

N° 2	73 cc.	40 cc.	12,5	1,04
------------	--------	--------	------	------

N° 3	79 cc.	40 cc.	14,5	1,28
------------	--------	--------	------	------

N° 4	37 cc.	37 cc.	13,4	0,52
------------	--------	--------	------	------

3,50

$\times 0,68 = 2,38$.

OBSERVATION XVIII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

Salle 15, lit 25.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique chez un éthylique.

I. *Eléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylisme net, avec pituite matinale et tremblements.

Histoire de la maladie : Asthénie; amaigrissement. Ictère foncé avec selles décolorées. Epistaxis.

Examen : Teinte mate des téguments, sclérotiques légèrement jaunes, pas de teinte ictérique cutanée.

Abdomen : Non douloureux, qui permet d'apprécier le bord inférieur du foie que l'on accorde facilement à droite; il atteint un point délimité sur la ligne verticale mamelonnaire et une ligne horizontale passant par l'ombilic. De là, en suivant une courbe à concavité supérieure, il rejoint le bord inférieur du thorax, un peu à gauche de la ligne médiane.

La surface du foie paraît lisse, ni marronnée ni lobulée. La percussion permet de délimiter le bord supérieur, qui n'apparaît pas abaissé. Pas d'ascite.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : en excès.

2° Pigments et sels biliaires : présence.

3° Coefficient de Maillard : 0,16.

4° Cholestérol dans le sang : 1 g. 50.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : Traces.

2° Urée sanguine : 0,12.

3° Tension artérielle : 14 — 7 — 3,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		76 cc.	40 cc.	8,3	0,84
------	-------	--------	--------	-----	------

N° 2		114 cc.	40 cc.	1,5	0,52
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 3		77 cc.	40 cc.	7,7	0,78
------	-------	--------	--------	-----	------

N° 4		90 cc.	40 cc.	9,1	1,03
------	-------	--------	--------	-----	------

3,17

$\times 0,68 = 2,15.$

OBSERVATION XIX (Personnelle).

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

Diagnostic : Cholécystite et appendicite.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Pas d'antécédents éthyliques probables.

Histoire de la maladie : Subictère. Amaigrissement. Crises douloureuses hépatiques avec vomissement et douleur sourde continuelle entre les crises paroxystiques. Anorexie.

Examen : Assez bon état général.

Abdomen : Souple, mais point de Mac Burney douloureux; région vésiculaire extrêmement douloureuse. On ne sent pas la vésicule.

Foie : Ne paraît pas augmenté de volume.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : 0,07.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,24.

3° Tension artérielle : 16 — 8 — 3,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		110 cc.	40 cc.	4,1	0,76
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 2		200 cc.	50 cc.	4,0	1,23
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 3		230 cc.	50 cc.	0,5	0,84
------	-------	---------	--------	-----	------

N° 4		110 cc.	40 cc.	1,2	0,48
------	-------	---------	--------	-----	------

3,31

$\times 0,68 = 2,25.$

Ce malade, peu de temps après l'épreuve au benzoate de soude, a été transféré dans le service de M. le Professeur Lefebvre en vue d'une opération.

Compte rendu opératoire : « Malade endormi à l'éther. Laparotomie transversale droite. La vésicule est d'aspect normal et bleutée, mais il y a, au niveau de son col, des adhérences intimes avec le duodénum que l'on libère. Il existe également des tractus sééreux de péritonite sous-hépatique diffuse. Péricolite. Péri-appendicite. Cholécystectomie, et rétrograde; mèche et drain. Appendicectomie. »

A l'heure actuelle, on vient de retirer mèche et drain. Il serait intéressant de refaire par la suite une seconde épreuve au benzoate de soude.

OBSERVATION XX.

(M. le Docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Lit 7, salle 16.

Diagnostic : Cirrhose éthylique avec ascite.

I. *Eléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylisme; zoopsie et pituites matinales.

Œdème des membres inférieurs.

Examen : Abdomen distendu; ombilic déplissé; circulation veineuse collatérale peu marquée. Matité dans les flancs se déplaçant dans les mouvements. Ascite importante.

Circonférence abdominale : 105 cm.

Foie débordant d'un travers de doigt. Hauteur, 22 cm.

Le foie est dur et douloureux.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : Présence.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : 0,09.

4° Temps de saignement : 3'.

5° Temps de coagulation : 40'.

II. *Éléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0,12 — 0,35.

2° Urée sanguine : 0,34.

3° Tension artérielle : 14 — 8 — 2,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Pas de précipité franc. On n'obtient qu'une solution trouble.

OBSERVATION XXI (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 7.

Même malade que précédemment.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 1 ... 127 pas de précipité.

N° 2 ... 138 trouble léger.

N° 3 ... 123 trouble léger.

N° 4 ... 120 trouble léger.

Nous n'avons pas effectué ici de dosage, n'étant pas en présence d'un précipité franc. Or, nous nous sommes aperçu par la suite qu'il fallait cependant filtrer ces urines, même très légèrement troublées, car on obtient toujours un chiffre de lessive de soude qui permet de faire les calculs. Par ailleurs, nous n'avons pu faire une nouvelle épreuve, car le malade ne suit pas les conseils que l'on doit lui donner pour obtenir des résultats valables.

OBSERVATION XXII.

(M. le docteur DERVILLÉE. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 10.

Diagnostic : Ictère grave.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Terrain éthylique. Inappétence.

Pituite matinale. Douleur dans la région de l'hypocondre droit propagée vers l'épaule droite.

Examen : Faciès ictérique olivâtre; sclérotiques jaunes.

Abdomen : Foie abaissé de 7 cm. 5 au-dessous des fausses côtes. Hauteur, 16 cm. Pas de prurit. Pas de brachycardie. Urine couleur noyer. Selles mastic. Psychisme très atteint.

Protocole d'autopsie. Ouverture de l'abdomen : Ascite. Foie de 2 kg. 675. Type foie gras bacillaire.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : présence.

2° Pigments et sels biliaires : présence.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : trace.

2° Urée sanguine : 0,26.

3° Tension normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Donne un précipité que M. le Docteur Derville, devant sa teinte verdâtre, ne dose pas.

Un précipité du même genre, obtenu dans l'observation XXXVI, dosé, nous a donné des résultats intéressants.

OBSERVATION XXIII.

(A. C. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Diagnostic : Kyste hydatique du foie probable.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Histoire de la maladie : Asthénie. Amaigrissement. Léger ictère fugace. Voussure de l'hypocondre droit.

Examen : Foie, voussure de la région de l'hypocondre droit.

Débordant les fausses côtes. Hépatomégalie.

B. Examen de laboratoire :

1° Pigments et sels biliaires : 0.

2° Urobiline : présence.

3° Coefficient Maillard : $\frac{13,8}{0,42} = 0,03.$

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,70.

3° Tension artérielle : 22 — 41 — 3,5. Pression efficace : 16.

4° Examen microscopique sédiments : rares débris.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	20 cc.	20 cc.	12	0,49
N° 2	40 cc.	40 cc.	15,4	0,68
N° 3	42 cc.	40 cc.	25,6	1,05
N° 4	41 cc.	41 cc.	24,6	1,01
				3,23

$$\times 0,68 = 2,19.$$

~ OBSERVATION XXIV.

(A. C. — Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 9.

Diagnostic : Insuffisance hépatique chez un éthylique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Ethylisme net.

Examen : Pas d'ascite. Foie normal à l'examen objectif.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : présence.

3° Sels et pigments biliaires : 0.

2° Coefficient Maillard : $\frac{0,96}{3,2} = 0,184.$

II *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,20.

3° Tension artérielle : normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1 45 cc. 40 cc. 2,1 0,23

N° 2 55 cc. 40 cc. 8,2 0,58

N° 3 62 cc. 40 cc. 6 0,53

N° 4 55 cc. 40 cc. 11,8 0,76

2,10

$\times 0,68 = 1,42.$

(OBSERVATION XXV (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 18.

Diagnostic : Spirochétose ictéro-hémorragique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : séjour au Maroc et en Algérie.

Histoire de la maladie : Ictère. Coloration jaune des muqueuses et de la peau. Urines peu colorées. Eruption type urticarien, puis morbilliforme. Prurit léger.

Examen : Foie non douloureux. Hauteur : 13 cm. sur la ligne mamelonnaire.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : présence.

2° Cholestérol dans le sang : 1 g. 55.

3° Coefficient Maillard : 0,045.

II. *Éléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0,07 — 0,65.

2° Urée de l'urine : 8,9.

3° Phosphore au P_2O_5 : 1,5.

4° Chlorure au NaCl : 7,9.

5° Urée sanguine : 0,32.

6° Examen microscopique du sédiment : assez nombreux débris, urates.

7° Tension artérielle : 15 -- 7 3,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1	125 cc.	40 cc.	1,8	0,61
------------	---------	--------	-----	------

N° 2	125 cc.	40 cc.	1	0,52
------------	---------	--------	---	------

N° 3	130 cc.	40 cc.	6	1,06
------------	---------	--------	---	------

N° 4	125 cc.	40 cc.	4,6	0,92
------------	---------	--------	-----	------

3,11

× 0,68 = 2,11.

OBSERVATION XXXVI (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 30.

Diagnostic : Cirrhose bronzée.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Pas d'antécédents hépatiques.

Examen : Teinte subictérique, puis bronzée généralisée.
Ascite.

Abdomen : Circonférence, 84 cm. Matité en croissant à concavité supérieure remontant jusqu'à l'ombilic. Sensation de flot.

Foie : Partie supérieure remontant au V^e espace. La partie inférieure dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. Hauteur, 13 cm. Bord inférieur difficile à délimiter par la palpation.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : Présence.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : $\frac{0,52}{4,9} = 0,10.$

4° Epreuve de la galactosurie :

Volume	Galactose (p. 1.000)	Q. éliminée
180 cc.	16 g. 98	2 4. 06
216 cc.	7 g. 70	1 g. 66
208 cc.	0 g.	0 g.
198 cc.	légère trace	légère trace
112 cc.	12 g.	1 g. 34

5° Cholestérol dans le sang : 1 g. 48 — 1 g. 50.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0 — 0,6.

2° Urée sanguine : 0,25.

3° Tension artérielle : Normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	80 cc.	40 cc.	1	0,33
N° 2	80 cc.	40 cc.	3,8	0,53
N° 3	50 cc.	40 cc.	11,4	0,67
N° 4	42 cc.	40 cc.	12,6	0,61
				2,14

$$\times 0,68 = 1,45.$$

OBSERVATION XXXVII (Personnelle).

Même malade, salle 16, lit 30.

Nouvelle épreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	108 cc.	40 cc.	0,6	0,41
N° 2	120 cc.	40 cc.	0,7	0,47
N° 3	115 cc.	40 cc.	1,8	0,56
N° 4	85 cc.	40 cc.	4,4	0,60
				2,04

$$\times 0,68 = 1,38.$$

OBSERVATION XXVIII (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 23.

Diagnostic : Asystolie hépatique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Abdomen souple à la palpation. On sent le bord inférieur du foie débordant de cinq travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Palpation un peu douloureuse au niveau du lobe gauche. Surface lisse et régulière, mais hypertrophiée dans l'ensemble et dure.

A la percussion sur la ligne mamelonnaire, hauteur du foie, 23 à 24 cm.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : 0.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : $\frac{7,4}{0,49} = 0,066$.

II. *Eléments rénaux* :

1° Albuminurie : 0,12 — 0,10.

2° Urée sanguine : 0,50 — 0,42.

3° Tension artérielle : Normale.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	62 cc.	40 cc.	1,7	0,29
N° 2	112 cc.	40 cc.	2	0,57
N° 3	140 cc.	40 cc.	3,7	0,46
N° 4	65 cc.	40 cc.	10,6	0,83
				2,15

$$\times 0,68 = 1,46.$$

OBSERVATION XXIX (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 16.

Diagnostic : Maladie de Banti.

I *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Rien à signaler.

Examen : Abdomen augmenté de volume, 104 cm. Omphalique déplié. Légère circulation collatérale cave-cave. Matité dans les flancs à concavité supérieure. Sensation de flot très nette. Mobilité de la matité dans les déplacements.

Foie : Ne déborde pas le rebord costal. Non perceptible à la palpation. Hauteur, 6 à 7 cm.

Léger œdème des membres supérieurs.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : Présence.

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient de Maillard : $\frac{0,42}{5,8} = 0,072$.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,40 — 0,21.

3° Phosphores en P_2O_5 : 1,8.

3° Chlorures en NaCl : 3,2.

5° Sérine : 42 g. 10. Rapport $\frac{S}{G} = 1,79$. Globuline : 23,50.

6° Tension artérielle : 12 — 7 — 2,5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1		70 cc.	40 cc.	7,2	0,66
N° 2		150 cc.	50 cc.	4,2	0,94
N° 3		125 cc.	50 cc.	7,8	1,11
N° 4		52 cc.	50 cc.	0,5	0,18
					2,89

$$\times 0,68 = 1,96.$$

OBSERVATION XXX (Personnelle).

Salle 7, lit 2.

Diagnostic : Cirrhose éthylique chez une syphilitique.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Ascite.

Examen : Abdomen : Ascite libre. Circonférence abdominale : 102 cm., avec légère circulation collatérale cave-cave. Douleurs dans l'hypocondre droit.

Foie : Un peu dur, déborde le rebord costal dans les inspirations. Hauteur, 14 cm. sur la ligne mamelonnaire.

B. Examens de laboratoire :

1° Urobiline : 0.

2° Coefficient de Maillard :

$$\frac{0,39}{5,50} = 0,07 \quad \frac{0,93}{13,2} = 0,07 \quad \frac{0,97}{12,2} = 0,07.$$

3° Pigments et sels biliaires : 0.

4° Epreuve de la galactosurie provoquée.

Volume	Galactose (p. 1.000)	Gal. réellement éliminé.
—	—	—
33 cc.	18 g.	0 g. 63
160 cc.	23,75	3 g. 80
90 cc.	5,10	3 g. 46
190 cc.	0	
160 cc.	traces	4 g. 89

Galactosurie provoquée ultérieurement :

190 cc.	24 g. 75	4 g. 70
140 cc.	3 g. 05	0 g. 427
160 cc.	0	0
2.000 cc.	0 g. 90	1 g. 80

II. *Eléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : 0.
 2° Urée sanguine : 0,17.
 3° Tension artérielle : 17 — 11.

Première épreuve au benzoate effectuée en même temps que la première épreuve au galactose à l'entrée du malade à l'hôpital :

Echantillons :

N° 0,	pas de précipité.			
N° 1		67,5	40 cc.	4,4 0,48
N° 2		98,5	40 cc.	5 0,76
N° 3		95	40 cc.	6,4 0,83
N° 4		85	40 cc.	6,8 0,78
				2,85
$\times 0,68 = 1,93.$				

OBSERVATION XXXI (Personnelle).

Seconde épreuve au benzoate effectuée en même temps que la seconde épreuve au galactose, la malade n'étant plus alitée :

Echantillons :

N° 0,	pas de précipité.			
N° 1		71 cc.	40 cc.	12,6 1,03
N° 2		58 cc.	40 cc.	22,8 1,37
N° 3		57 cc.	40 cc.	26,5 1,53
N° 4		33 cc.	33 cc.	6,5 0,34
				4,27
$\times 0,68 = 2,90.$				

OBSERVATION XXXII (Personnelle.)

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 29.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique.

I. *Eléments hépatiques :*

R. Observation clinique :

Antécédents : Pas d'antécédents éthyliques nets.

Examen : Abdomen augmenté de volume; ombilic déplissé; circulation collatérale, cave-cave.

Foie : Sensation de masse dure dans l'hypocondre droit.

Limite supérieure : IV^e espace intercostal droit.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : Présence.

2° Coefficient de Maillard : 0,02, puis 0,038, puis 0,07.

3° Epreuve de la galactosurie provoquée :

Volume	Galactose (p. 100)	Gal. réellement éliminé.
—	—	—
115 cc.	1 g. 80	0 g. 207
87 cc.	0	0
108 cc.	0	0
305 cc.	0	0

4° Bilirubinémie : 10 mg. par litre. Réaction de Fouchet légèrement positive.

5° Temps de saignement : 1' 1/2.

6° Temps de coagulation : 2' 1/2.

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0,03.

2° Urée sanguine : 0,25.

3° Urée urine : 9,7.

4° Phosphate en P₂O₅ : 1,3.

5° Chlorures en NaCl : 6,8.

6° L. C.-R., albuminurie : 0,25.

7° Epreuve de Cottet :

Premier jour :

21 h. à 7 h.	1.010	1.400	140 cc.
7 h. à 9 h.	1.003	700	350 cc.
9 h. à 21 h.	1.008	1.000	83 cc.

Deuxième jour :

21 h. à 7 h.	1.007	1.500	150 cc.
7 h. à 9 h.	1.004	500	250 cc.
9 h. à 21 h.	1.009	700	58 cc.

- Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	70 cc.	40 cc.	0,9	0,28
N° 2	70 cc.	40 cc.	5	0,54
N° 3	30 cc.	30 cc.	4,8	0,27
N° 4	47 cc.	40 cc.	9,6	0,55
				1,64

$$\times 0,68 = 1,11.$$

OBSERVATION XXXIII (Personnelle).

Deuxième épreuve au benzoate pratiquée quelques mois après, la malade étant améliorée.

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	158 cc.	40 cc.	1,3	0,70
N° 2	220 cc.	40 cc.	1,5	1,02
N° 3	90 cc.	40 cc.	10	1,09
N° 4	54 cc.	40 cc.	23,7	1,32
				4,13

$$\times 0,68 = 2,80.$$

OBSERVATION XXXIV (Personnelle).

Salle 7, lit 22.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique chez une éthylique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Léger éthylisme. Epistaxis. Subictère.

Examen : Aspect général subictérique sclérotique et muqueuses jaunes.

Abdomen fortement augmenté de volume. Circulation collatérale cave-cave et porte-cave. Ascite donnant une matité en croissant. Sensation de flot.

Foie : Signe du glaçon positif. Foie dur, scléreux, très légèrement augmenté de volume. Tache purpurique malléolaire avec ulcération.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : 0.

2° Coefficient Maillard :

$$\frac{5,35}{0,21} = 0,093, \text{ puis } \frac{0,9}{9,5} = 0,09.$$

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0,08.

2° Urée sanguine : 0,18.

3° Tension artérielle : 16 — 9,5 — 1,5.

4° Epreuve de Vaquez et Cottet :

Couchée :				Debout :			
21 h. à 7 h.	1.100	1.010		21 h. à 7 h.	950	1.007	
7 h. à 9 h.	400	1.002		7 h. à 9 h.	300	1.002	
21 h. à 7 h.	900	1.009		21 h. à 7 h.	800	1.012	

Première épreuve au benzoate (phase ascitique) :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.

N° 1 100 cc. 35 cc. 1,5 0,43

N° 2 60 cc. 40 cc. 11,5 0,81

N° 3 40 cc. 40 cc. 17,2 0,74

N° 4 22 cc. 22 cc. 10 0,43

2,41

$$\times 0,68 = 1,63.$$

OBSERVATION XXXV (Personnelle).

Deuxième épreuve au benzoate, la malade n'étant plus alitée :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	57 cc.	40 cc.	3,1	0,44
N° 2	63 cc.	40 cc.	10,5	1,32
N° 3	66 cc.	40 cc.	14,8	1,09
N° 4	23 cc.	25 cc.	13,6	0,56
				3,41

$$\times 0,68 = 2,31.$$

OBSERVATION XXXVI (Personnelle).

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 29.

Diagnostic : Ictère par rétention.

I. *Éléments hépatiques* :

A. Observation clinique :

Antécédents : Urticaire siégeant aux mains, aux pieds, au thorax. Douleur dans l'hypocondre droit. Décoloration des fèces.

Examen : Ictère intense complet avec selles décolorées. Signe de Murphy positif. Prurit, suivi d'une phase hémorragique. Epistaxis. Gengivorrhagie.

Foie augmenté de volume. Hauteur, 12 cm. Vésicule distendue et douloureuse.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobiline : présence.

2° Pigments et sels biliaires : présence.

3° Coefficient Maillard : 0,062, puis 0,03.

4° Bilirubinémie : 133 mg. par litre.

Unité Van den Bergh : 26,6.

5° Tubage duodénal.

Bilirubine	%	Cholestérol	Sels biliaires
Bile A	0 g. 50	0 g. 21	0 g. 91
Bile B	4 g. 66	0 g. 75	2 g. 25
Bile C	2 g. 10	0 g. 55	2 g. 20

6° Temps de saignement : 4'.

Temps de coagulation : 10'.

7° Epreuve de la galactosurie provoquée. 2 épreuves : l'une durant la phase ictérique; l'autre durant la phase d'amélioration.

Première épreuve :

Volume	Galactose	Quant. éliminée
100 cc.	27 g.	2 g. 700
67 cc.	10 g. 900	0 g. 730
240 cc.	1 g. 300	0 g. 310
680 cc.	0 g. 900	0 g. 610
		4 g. 350

Deuxième épreuve :

67 cc.	2 g. 250	0 g. 338
48 cc.	2 g. 250	0 g. 108
243 cc.	0 g.	0 g.
373 cc.	0 g.	0 g.
		0 g. 446

II. *Eléments rénaux :*

1° Albuminurie : 0.

2° Urée sanguine : 0,20.

3° Tension artérielle : 15 — 7 — 2.

Première épreuve au benzoate de soude, correspondant à la phase ictérique.

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	46 cc.	40 cc.	5,5	0,37
N° 2	90 cc.	40 cc.	8,5	0,97
N° 3	42 cc.	40 cc.	9	0,47
N° 4	65 cc.	40 cc.	13	0,97
				2,78

$$\times 0,68 = 1,89.$$

OBSERVATION XXXVII.

Deuxième épreuve au benzoate de soude, correspondant à la phase d'amélioration sans ictère.

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	144 cc.	50 cc.	2,3	0,71
N° 2	210 cc.	50 cc.	0,4	0,75
N° 3	46 cc.	40 cc.	11,9	0,64
N° 4	57 cc.	40 cc.	16,8	1,04
				3,14

$$\times 0,68 = 2,13.$$

OBSERVATION XXXVIII (Persohnelle).

Troisième épreuve au benzoate de soude, effectuée environ un mois après la seconde.

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	163 cc.	40 cc.	3,8	1,09
N° 2	43 cc.	40 cc.	11	0,56
N° 3	80 cc.	40 cc.	8,5	0,87
N° 4	55 cc.	40 cc.	12,5	0,79
				3,31

$$\times 0,68 = 2,25.$$

OBSERVATION XXXIX.

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 7, lit 42.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique chez une éthylique.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Éthylisme. Ictère léger. Ascite très abondante.

Examen : Asthénie. Coloration jaune de la peau et des conjonctives. Pas de prurit.

Abdomen étalé, flasque. Pas de circulation collatérale. Ascite de moyenne abondance.

Foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal. A la palpation, ni dur ni douloureux. Hauteur, 14 cm. sur la ligne mamelonnaire.

B. Examen de laboratoire :

1° Urobilinurie : présence .

2° Pigments et sels biliaires : 0.

3° Coefficient Maillard : $\frac{0,80}{7,1} = 0,11$.

4° Bilirubinurie : 26,6.

Unités V. den Bergh : 5,3.

5° Cholestérol dans le sang : 1 g. 57.

6° Temps de saignement normal.

Temps de coagulation normal.

7° Epreuve de la galactosurie provoquée :

Volume	Galactose %	Q. éliminée
240 cc.	18 g. 50	4 g. 44
160 cc.	14 g. 50	2 g. 32
340 cc.	1 g. 70	0 g. 578
615 cc.	0 g.	0 g.
		7 g. 338

II. *Eléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : 0.
- 2° Urée sanguine : 0,25.
- 3° Pouls régulier : 90.
- 4° Tension artérielle : 14 — 5.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	40 cc.	40 cc.	3	0,23
N° 2	100 cc.	40 cc.	1	0,41
N° 3	80 cc.	40 cc.	1,5	0,36
N° 4	35 cc.	35 cc.	7	0,36
				1,36
				$\times 0,68 = 0,92.$

OBSERVATION XL.

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Salle 16, lit 28.

Diagnostic : Cirrhose hypertrophique avec ascite.

I. *Eléments hépatiques :*

A. Observation clinique :

Antécédents : Hématémèse il y a six ans. Hépatomégalie. Syphilis.

Histoire de la maladie : Tendance marquée aux gengivorragies, aux épistaxis.

Examen : Abdomen augmenté de volume. Ventre de batracien avec ombilic déplissé. Circulation collatérale cave-cave.

Foie abaissé de trois travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes. Hauteur, 17 cm. Rate percevable. Œdème des membres inférieurs. Subictère généralisé.

B. Examen de laboratoire :

- 1° Urobiline : 0.
- 2° Pigments et sels biliaires : 0.
- 3° Coefficient Maillard : 0,30.
- 4° Temps de saignement et coagulation : 10' 3'.

II. *Éléments rénaux :*

- 1° Albuminurie : 0.
- 2° Urée sanguine : 0,18.
- 3° Tension artérielle : 14 — 4,5.
- 4° Urée de l'urine : 4,3.

Epreuve au benzoate de soude :

Echantillons :

N° 0, pas de précipité.				
N° 1	106 cc.	40 cc.	0,6	0,40
N° 2	145 cc.	50 cc.	3,4	0,83
N° 3	112 cc.	40 cc.	4,5	0,82
N° 4	100 cc.	40 cc.	2	0,50
				2,55

$$\times 0,68 = 1,73.$$

DISCUSSION DES RESULTATS

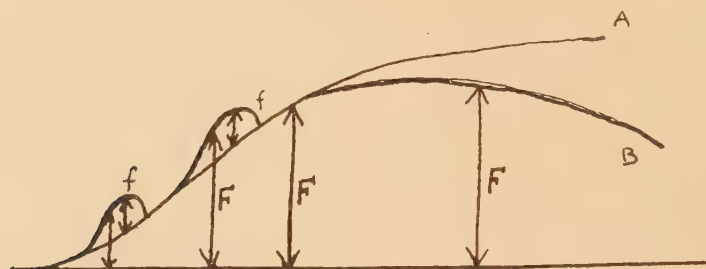
Que pouvons-nous conclure de l'ensemble de nos expérimentations ?

Un premier point de vue est à souligner, c'est la concordance des résultats fournis par l'épreuve de J.-A. Quick avec les faits cliniques. Chaque fois que ceux-ci nous ont permis de conclure à un diagnostic d'insuffisance hépatique notable, nous avons trouvé une diminution très nette du taux d'élimination du benzoate de soude par les urines. Nous nous sommes adressé à des syndromes hépatiques divers : ictères infectieux, ictère par rétention, cirrhoses, insuffisances hépatiques légères d'origine éthylique par exemple. Et il nous est apparu dans ces conditions que l'élimination du benzoate se faisait suivant une échelle permettant de mesurer la gravité de l'atteinte hépatique et dans une certaine mesure de porter un pronostic.

L'épreuve de Quick a été accompagnée, dans presque tous les cas que nous avons envisagés, d'un certain nombre de recherches dont la plupart figurent parmi ceux de l'instantané hépatique du Professeur Fiessinger : recherche de l'urobilinurie des pigments et des sels biliaires, détermination du taux de la bilirubinémie, du coefficient de Maillard, de l'épreuve au galactose.

Nous avons constaté très souvent une concordance nette entre plusieurs de ces épreuves et le test proposé par Quick; exception faite, peut-être, du coefficient de Maillard, qui, bien que recherché sur des urines fraîchement émises, nous a donné parfois des résultats paradoxaux. En ce qui concerne le cas particulier des cirrhoses, nous avons été frappé plusieurs

fois par une dissociation entre l'épreuve au benzoate et celle de la galactosurie. Nous croyons pouvoir l'interpréter de la façon suivante : l'épreuve au benzoate de soude est en effet une épreuve de base comme celle du coefficient de Maillard tandis que celle de la galactosurie, d'après la conception même du Professeur Fiessinger, mesure essentiellement la



f = épreuve au galactose
 F = { Coefficient de Maillard.
 Epreuve au Benzoate.

(d'après N. Fiessinger)

poussée évolutive de parenchymatose survenant sur un fonds chronique de mésenchématite.

Citons à ce sujet le récent travail du Professeur Fiessinger sur l'évolution des cirrhoses :

« On peut dessiner l'évolution des cirrhoses sous la forme d'une courbe dont l'élévation se fait d'une façon progressive jusqu'à la période terminale; mais au milieu de son parcours, cette courbe peut dessiner une descente, cette descente représente l'amélioration possible et la résorption du liquide d'ascite. Cette courbe donc bifurquée s'agrément, durant tout son trajet, d'accidents sous la forme de bosses surajoutées; ces bosses, à la période terminale, sont remplacées par une deuxième courbe supérieure qui évolue d'une façon progressive.

Chacune des bosses représente une période d'aggravation du parenchyme, l'augmentation terminale, l'aggravation progressive de la fin de la cirrhose. Dans ce dessin, la courbe régulière dessine la marche de la mésenchymatite, les accidents, les poussées de parenchymatose.

» Sur chacune de ces bosses, on peut dessiner une flèche partielle, élévation limitée de la bosse sur la courbe de la cirrhose. Cette flèche partielle est facilement représentée par le trouble apporté à la traversée du galactose. »

(Cf. le schéma.)

A un autre point de vue, nous allons envisager maintenant successivement les avantages de la méthode, ses inconvénients et ses causes d'erreur.

L'épreuve de Quick demeure très simple, nous avons vu qu'il suffisait de faire absorber en une seule fois au sujet une dose de benzoate de soude, qui, malgré sa saveur un peu désagréable, est cependant toléré dans l'immense majorité des cas, les urines doivent être recueillies pendant quatre heures, et, à partir de ce moment, le malade peut reprendre ses occupations.

Il faut uniquement qu'il s'abstienne de toute nourriture entre le moment de l'absorption et celui de la dernière émission d'urine. Le benzoate de soude est par lui-même un produit dont il est inutile de souligner l'innocuité, qui peut même être administré sans aucun risque à des sujets dont l'état général est particulièrement défectueux.

Parmi les petits inconvénients que nous avons notés au cours de nos recherches, il faut signaler les cas où les divers échantillons d'urines successivement prélevés dépassent le volume de 125 cc. Le procédé indiqué dans ce cas par J.-A. Quick consistant à concentrer les urines au bain-marie nous a paru prolonger de beaucoup la durée des manipulations. Il ne nous semble pas qu'il soit absolument nécessaire d'y recourir, les expériences comparatives que nous avons pu faire sur des uri-

nes concentrées ou non ne nous permettant pas de conclure à un écart notable dans le taux d'élimination de l'acide hippurique.

La cause d'erreur de beaucoup la plus importante est celle qui résulte de l'incertitude de base physiologique sur laquelle s'appuie cette épreuve.

Il est, en effet, assez troublant de voir que cette méthode proposée, dès 1923, par Kungsbury comme test du fonctionnement rénal soit, à l'heure actuelle, préconisée comme procédé permettant de mesurer le fonctionnement hépatique.

Cette discordance vient de ce que nous ne connaissons pas encore le lieu exact où s'opère la synthèse de l'acide hippurique. Des opinions diverses s'affrontent, et si à l'heure actuelle les classiques semblent admettre avec L.-J. Besançon, en particulier, le siège rénal de cette synthèse, il est d'autres auteurs qui considèrent que le foie, dans sa fonction de sulfo-conjugaison, peut également l'effectuer, ainsi qu'il résulte des expériences de perfusion, effectuées en 1911 par Friedman et Tachan. Dans ces conditions, il est hors de doute que le test au benzoate de soude ne peut être considéré comme un test strictement hépatique et que, dans bien des cas, le facteur rénal doit intervenir. La même remarque peut d'ailleurs être faite pour un certain nombre d'épreuves de l'insuffisance hépatique ou, dans une certaine mesure, un facteur rénal et parfois tissulaire peuvent intervenir.

C'est pour cela que nous nous sommes efforcé, au cours de ce travail, de nous mettre autant que possible à l'abri des causes d'erreur pouvant provenir d'un dysfonctionnement du rein. Dans toutes nos observations, nous avons noté minutieusement les différents signes permettant de conclure à un certain degré d'insuffisance fonctionnelle du rein : Mesure de la tension artérielle, recherche de l'albumine, examen du culot de centrifugation, dosage de l'urée sanguine... Nous avons été frappé de constater que, dans les cas où le rein était normal au point de vue fonctionnel, l'épreuve au benzoate de soude réfléchissait de façon stricte l'atteinte du

parenchyme hépatique, en concordance avec les autres épreuves d'insuffisance fonctionnelle du foie. D'autre part, dans deux observations (Obs. VII et VIII), où l'atteinte rénale était manifeste et avait pu être confirmée non seulement par les épreuves ci-dessus mentionnées, mais encore par celle de la phénolsulfonephtaléine, nous avons été surpris de trouver un taux subnormal de l'élimination de l'acide hippurique alors que nous étions en droit de nous attendre à trouver un taux nettement plus faible.

Faut-il, dans ce cas, faire intervenir avec L.-J. Besançon une dissociation entre la fonction de synthèse de l'acide hippurique (fonction interne) et la fonction d'élimination ? Nous sommes là en présence d'un problème tout à fait complexe, qui ne saurait être résolu par ces seules constatations.

De toute façon, en restant strictement sur le terrain de la clinique, l'épreuve au benzoate de soude mérite d'être retenue comme test d'insuffisance hépatique.

Elle ne doit, bien entendu, pas être pratiquée isolément, mais il nous semble que, mise en parallèle avec d'autres épreuves fonctionnelles d'exploration hépatique, elle constitue un élément de plus pour permettre d'apprécier le degré d'insuffisance du parenchyme hépatique.

CONCLUSIONS

I. — Les différentes recherches que nous avons pu effectuer durant près d'une année dans les services hospitaliers nous permettent de conclure que l'épreuve au benzoate de soude proposée par J. A. Quick comme test du fonctionnement hépatique mérite d'être retenue, cette épreuve concordant dans la majorité des cas avec les données de la clinique et du laboratoire.

Nous avons eu l'occasion, dans la plupart des nos observations, de la mettre en parallèle avec d'autres épreuves fonctionnelles de l'insuffisance hépatique dont la valeur reste indiscutable, telles la recherche de l'urobiline, des pigments et des sels biliaires, la détermination du taux de bilirubinémie et l'épreuve de la galactosurie. Dans tous les cas d'atteinte sévère du parenchyme hépatique, nous avons noté une concordance entre ces diverses épreuves. En ce qui concerne les cirrhoses, nous avons constaté parfois une dissociation entre le test au benzoate et l'épreuve de la galactosurie, mais nous savons que cette dernière explore surtout la poussée de parenchymatose au cours de l'évolution du processus cirrhotique, alors que l'épreuve de J. A. Quick nous semble plutôt indiquer le taux global de l'insuffisance fonctionnelle du foie.

II. — Ce procédé nous semble présenter de sérieux avantages en ce qu'il ne nécessite pas de la part de celui qui le pratique la connaissance des techniques spéciales de laboratoire. D'autre part, étant donné l'innocuité du benzoate de soude, cette épreuve ne comporte aucun inconvénient pour le malade auquel on demandera simplement de délivrer ses urines pendant quatre heures après une seule absorption du médicament.

III. — Il est nécessaire que cette méthode soit confrontée avec d'autres méthodes d'exploration fonctionnelle du foie, et, à ce point de vue, il nous semble légitime de la faire rentrer dans le cadre de l'Instantané hépatique du Professeur Fiessinger.

IV. — Le gros reproche que l'on puisse faire à cette méthode et de ne pas être établie sur une base physiologique certaine.

On discute encore à l'heure actuelle sur le lieu où se produit la synthèse de l'acide hippurique. Dans ces conditions, il est vraisemblable que l'épreuve au benzoate de soude, loin d'être strictement hépatique, est parfois hépato-rénale au même titre d'ailleurs que beaucoup d'autres épreuves fonctionnelles hépatiques.

Nous nous sommes efforcé autant que possible dans nos observations de nous mettre à l'abri du facteur rénal, en nous assurant, par les épreuves classiques, du fonctionnement normal de cet organe.

Ces conditions requises lorsque l'atteinte rénale paraît être mise hors de cause, il nous a semblé que la diminution du taux d'élimination de l'acide hippurique était susceptible de mesurer avec une certaine précision le degré de l'atteinte hépatique et de suivre aisément son évolution.

Vu : *Le Doyen,*

PIERRE MAURIAC.

Vu, BON A IMPRIMER :

Le Président.

DUPERIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 7 décembre 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAULD (François). — Pharmacologie.
- BESANÇON (L.-Justin). — Les fonctions internes du rein. Masson, 1930.
- BIGNAMI (G.). — La prova della sintesi ippurica par la valutazione della funzione renale. *Arch. Patol. e. Chir. med.*, 1924, t. III.
- DELAUNAY (H.). — L'argumentation de l'activité auto-protéolytique et amino-acidogène du foie pendant le jeûne; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922.
- Cours de chimie biologique.
- DENIGÈS. — Travaux pratiques de chimie biologique.
- DEVÈZE (R.). — L'organo-acidurie du chien, du lapin et du rat. Thèse doct. en pharm., Bordeaux, 1933.
- FIESSINGER (N.). — L'instantané hépatique. *Journ. méd. du prat.*
— L'évolution des cirrhoses. *Journ. du prat.*, juill. 1933.
- FRIEDMANN et TACHAN. — Ueber die Bildung des glykokolls in tierkörper. *Bioch. Zeitsch.*, 1911, t. XXXV.
- KUNGSBURY (F.-B.). — L'épreuve du benzoate de soude pour apprécier le fonctionnement rénal. *Archives of Internal Medicine*, 1923, t. XXXII.
- LAFARGUE (J.-M.). — Recherches biochimiques sur les acides organiques de l'urine humaine. Thèse doct. en pharm., Bordeaux, 1922; *Biol. méd.*, 1933, n° 6.
- QUICK (G.-A.). — The study of benzoic acid conjugation in the dog with a direct quantitative method for hippuric acid. *Journ. Biol. chem.*, 1926, t. LXVII.
- Une nouvelle épreuve de la fonction hépatique, la synthèse de l'acide hippurique. *The Amer. Journ. of the med. Sc.*, t. CLXXXV, 1933.

SNAPPER, GRIMBAUM et NEUBERG. — Ueber die Hippursäure synthese in der überlebenden Niere von verschiedenen Tiergathungen auch vom Menschen. *Biochem. Zeitschr.*, 1924, t. CXLV.

VIOLLE (P.-L.). — L'épreuve de la synthèse hippurique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 juill. 1919.

Recherches sur « l'épreuve de la synthèse hippurique » comme moyen d'exploration des fonctions rénales. *Ann. de méd.*, 1921, t. IX.

— L'épreuve de la synthèse hippurique comme moyen d'exploration des fonctions rénales. *C. R. de la Soc. de biol.*, janv. 1921.

